

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 3 1 0CT. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE

STEGE 26 bis, rue de Saint Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23 www.inpi.fr

THIS PAGE BLANK (USPTO)





BREVET D'INVENTION CERTI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2



Code de la

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08 Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

Important Remplir impérativement la 2ème page.

IFICAT D'UTILITÉ	N° 11354°01
propriété intellectuelle - Livre VI	

S 4			Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	DB 540 W /190600
REMISEDES PIÈGES	Réservé à l'INPI		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MAND	
DATE	ADIS		À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRES	SSÉE
LIEU 75 INPI PA	ANIO	٠,		•
N° D'ENREGISTREMENT	0110118	••	AVENTIS PHARMA S.A.	
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L			Direction Brevets	
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉ	2 7 JUIL, 2001		20 avenue Raymond Aron 92165 ANTONY CEDEX	
PAR L'INPI	Z / JUIL, 2001		92103 ANTON'I CEDEX	
V s références p	our ce dossier			
(facultatif) ST 010	1501021			
Confirmation d'u	n dépôt par télécopie	☐ N° attribué par l'I	INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des	4 cases suivantes	
Demande de b	prevet	x		
Demande de o	certificat d'utilité			
Demande divis	sionnaire			
Demande divid			Data / /	
	Demande de brevet initiale	N°	Date 1. /	
ou dema	nde de certificat d'utilité initiale	N°	Date 1/	
	d'une demande de			
	n <i>Demande de brevet initiale</i> NVENTION (200 caractères ou	N°	Date/ /:	
LA DATE DE	ON DE PRIORITÉ E DU BÉNÉFICE DE DÉPÔT D'UNE INTÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organisation Date	/ N° ion / N° ion	,
ļ			autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «	Suite»
			autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'impri	
5 DEMANDEU				me «suit »
Nom ou déno	mination sociale	AVENTIS PHAR	MAS.A.	
Prénoms				
Forme juridique		Société anonyme		
N° SIREN		3 .0 .4 .4 .6 .3 .2 .8 .4		
Code APE-NA	F	,		
Ädresse	Rue	20 avenue Raymo	ond Aron	
	Code postal et ville	92160 AN	TONY	
Pays		France		
Nationalité		Française		
N° de téléphone (facultatif)		01 55 71 71 71		
N° de télécopie (facultatif)		01 47 02 50 14		<u> </u>
Adresse électronique (facultatif)		www.aventis.com		





BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DESPIÈGES JOATE				
LIEU 75 INPI P	ARIS	1		
N° D'ENREGISTREMENT	0110118			
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR	L'INPI	D8 540 W /190		
Vos références p (facultatif)	our ce dossier :	ST 01019		
6 WANDATAIR	E			
Nom		LE PENNEC		
Prénom		Magali		
Cabinet ou Société		AVENTIS PHARMA S.A.		
N °de pouvoir de lien contra	permanent et/ou ctuel	PG 8850		
Adresse	Rue	20 avenue Raymond Aron		
	Code postal et ville	92165 ANTONY CEDEX		
N° de téléphor		01 55 71 71 57		
N° de télécopi		01 55 71 72 91		
Adresse électro	onique (facultatif)	magali.le-pennec@aventis.com		
7 INVENTEUR ((S)	,		
Les inventeurs sont les demandeurs		Oui Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
® RAPPORT DE	RECHERCHE	Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformati n)		
	Établissement immédiat			
ou établissement différé				
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques Oui Non		
PÉDUCTION I		Uniquement pour les personnes physiques		
DES REDEVANCES		Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)		
		Requise antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):		
	rtilisé l'imprimé «Suite», embre de pages jointes			
SIGNATURE D	U DEMANDEUR Ave	ntis Pharma S.A. VISA DE LA PRÉFECTURE		
OII DII BRANDATAIDE		ondé de Pouvoir		
LE PENNEC N	Magali (V)	M. MARTIN		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



5

10

15

20

DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT EN CANCEROLOGIE

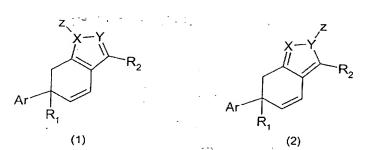
La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques dérivés des indazoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et plus particulièrement en cancérologie.

Les composés de la présente invention agissent plus particulièrement en tant qu'agents se liant à la tubuline et éventuellement inhibant la vascularisation des tumeurs. Les microtubules des cellules eucaryotes constituent un système dynamique d'assemblage et de désassemblage dans lequel les dimères de la tubuline polymérisent pour former des microtubules. Dans les cellules cancéreuses, les agents qui inhibent la polymérisation des microtubules Induisent un blocage des cellules en mitose, suivi d'une mort cellulaire. Par conséquent, les agents anti-tubuline inhibent la prolifération cellulaire.

De nombreux agents inhibant la polymérisation des microtubules sont actuellement sur le marché. On peut citer les alcaloïdes de la Vinca, la colchicine et ses dérivés, les combretastatines

On est toujours à la recherche de nouveaux agents antitubulaires permettant d'agir sur les cellules résistantes aux traitements actuellement disponibles sur le marché ou des traitements présentant une moindre toxicité ou une plus grande sélectivité pour tel ou tel type de cancer. On est aussi à la recherche de produit permettant d'inhiber la vascularisation de la tumeur.

La présente invention a pour objet de nouveaux composés répondant 25 à l'une des formules (1) ou (2) suivantes :



dans lesquelles l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et

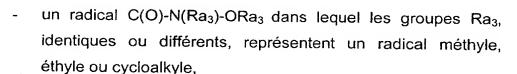
- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
- X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
- Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle;
- R₁ = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbone), ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus); il est entendu que, lorsque R₁ représente un groupe Ar les deux groupes Ar peuvent être identiques ou différents;
- lorsque Z = H, R₂ représente un substituant tel que :
 - .un groupe cyano,
 - un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle
 - un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂') représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),

10

5

15

20



- un radical C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
- un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy contenant éventuellement un groupe carboxy ou amino (NH₂, NHalkyl, Nalk₂ où les groupes alkyles peuvent former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N), (CH₂)_nAr (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical NHRa₄ dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment,
- un radical Ar tel que défini précédemment. Dans le cas ou Ar est un hétérocycle aromatique, celui-ci peut contenir 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle SO₂R₃ ou acyle COR₃, R₂ représente un groupe carboxyle ou un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino. R₃ représente un radical alkyle ou cycloalkyle en C3-C6 ou un cycle aryle tel que défini précédemment ou une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

Il est entendu que les parties alkyles évoquées sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone, sauf mention contraire. De même, les radicaux cycloalkyles mentionnés contiennent de 3 à 5 atomes de carbone, sauf mention contraire.

10

5

15

20

25



La liste des produits ci-dessous est également particulièrement représentative de l'invention :

Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

5 Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone Ométhyloxime

(N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclobutyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-phényl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

1-(3-Cyclopropylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

1-(3-Cyclobutylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

15 1-(3-Anilino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

1-(3-Carboxy-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

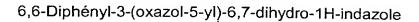
20 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Diphényl-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



- 6,6-Diphényl- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Diphényl-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Diphényl-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Diphényl-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Diphényl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

15 Azétidin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

20 Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime

Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime

Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime 6-Phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- 5 (N-cyclobutyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-(3-Amino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - 1-(3-Cyclopropylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 10 1-(3-Cyclobutylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - 1-(3-Anilino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - Acide 6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-(3-Carboxy-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-
- 15 amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
 - 3,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

5 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

10 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

15

20

Ester de méthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone Azétidin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone

- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone Ométhyloxime
 - 6-Méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 10 indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-(3-Amino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone 1-(3-Cyclopropylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - 1-(3-Cyclobutylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
 - 1-(3-Anilino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 20 Acide 6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-(3-Carboxy-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone Cyclopropanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
 - 3,6-Diphényl-6-méthyl-6,7-Dihydro-1H-indazole

6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 5 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 10 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-2-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-5-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)- 6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 15 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1Hindazole

6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20

Ester de méthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- Aziridin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone Azétidin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 oxime
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 20 6-Cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihýdro-1H-25 indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

5

- 1-(3-Amino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclopropylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Anilino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone Acide 6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 10 Cyclopropanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
 - 6-Cyclohexyl-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole



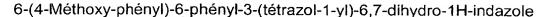
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Cyclohexyl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

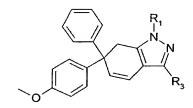
- 10 Ester de méthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - Aziridin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 - Azétidin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7- dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 20 propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
 - Acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique



- 1-[3-Carboxy-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-2-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(imidazol-4-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-5-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole





Ester de méthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-

10 méthanone

25

Azétidin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]- méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

20 Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime



ł

- Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-10 1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-20 indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20

5

10

15

Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique



- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone
 - (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 10 Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone
 - Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
 - Acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- 1-[3-Carboxy-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole



6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

5

15

6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

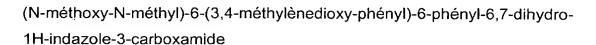
Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone



- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 5 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 - Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol- ** 3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-
- 20 sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-[3-Amino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-diphényl-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1Hindazole
 - 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole



- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1Hindazole
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H- * indazole
 - 3-(Imidazol-5-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H- 🎄 🔻 indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-
 - 3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-20 indazole
 - 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-

15 yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

20 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime

6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine



- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydroindazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- Acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-20 dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-diphényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole



6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(lmidazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-10 yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-

15 yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

20 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-25 méthanone O-méthyloxime

6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine



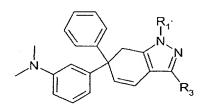
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-20 dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1,H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

indazole

- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-20 dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole





Ester de méthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-

15 yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

20 Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-

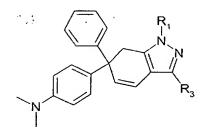
25 yl]-méthanone O-méthyloxime

6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydroindazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl] propènone
- Acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-20 dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylaminolphény)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-20 dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

5

Aziridin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

15 Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

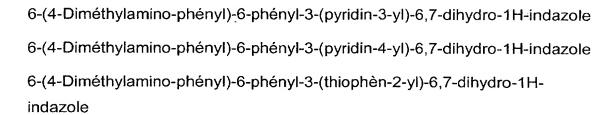
Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-20 yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime



- Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-20 dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

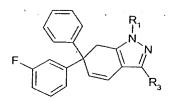


- 5 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

J. 4.

- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-20 dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole





Ester de méthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5

(N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

10 Azétidin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

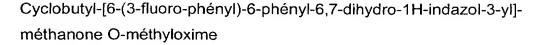
15 Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]20 méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime



- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
 - 1-[3-Anilino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-20 propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 5 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 10 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20 Ester de méthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique



(N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- 5 Azétidin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone
 - (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 10 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone
 - Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
- 25 dihydro-1H-indazol-3-ylamine .
 - (N-cyclobutyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine



- (N-phényl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Fluorolphény)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5

Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]20 méthanone

Azétidin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-25 propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-

ر البيش إلى

**

% 1 13

- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

5

10

6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-10 1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

3,6-diphényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 5 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 10 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 15 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1Hindazole 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1Hindazole 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 47
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 - Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanoné
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

 Acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-diphényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

2.5

2

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone



- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
- 15 ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5

20

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

- 5 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-10 1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

15

6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 5 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 10 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1Hindazole 15

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

5 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxamide

6-Phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

15

25

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

24

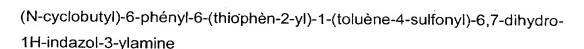
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6-Phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine



- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

10

15

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

20 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone



- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
- 5. méthanone

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6-Phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

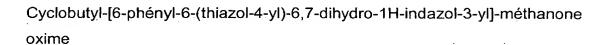
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

20 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime



- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H
 - 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

 Acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3,6-di(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20

Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 - (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 20 O-méthyloxime
 - 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine



- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 3,6-Diphényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6-Phényl-3,6-di(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

10 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

2.

Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

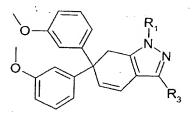
6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-20 indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-25 propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique

- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

· 4:4.

- 15 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

5

(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-20 méthanone oxime

Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5

10

15

6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-20 indazole-3-carboxylique Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

5 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone

Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxamide

6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl] méthanone

.

Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

15

Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-__; méthanone oxime

Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

20 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone oxime

Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-ylamine

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-10 yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

15

5

10

Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

20 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone
 - Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 20 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
- 25 dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5

6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

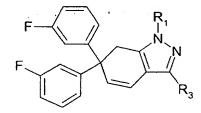
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 O-méthyloxime
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- 5 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 15 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

5

Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

15 Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

15

10

indazole

Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

20 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

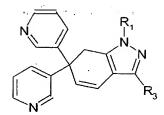
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Ométhyloxime
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- 5 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 3,6,6-Tri(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6,6-Di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

5

10

15

20

Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6,6-Di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 Acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

15

20

Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6,6-Di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Ométhyloxime
 - 6,6-Di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 Acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

3,6,6-Tri(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20

5

10

Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- 5 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 - Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1Hindazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone



- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Anilino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3
 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

5

6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

15 Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6,6-Di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

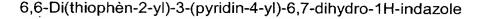
Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1Ḥ-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime



- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 - 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3
 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole



- 3,6,6-tri(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

20 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxylique

Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique



- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

 oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - (N-phényl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 - 1-[3-Amino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

 Acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3
 carboxylique
 - 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3,6,6-Tri(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(thiophèn-3-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylique

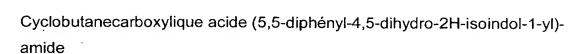
- (N-cyclopropyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide

 Aziridin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone

 Azétidin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone

 (N-méthoxy-N-méthyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide

 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone Ométhyloxime
 - Cyclopropanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide



1,5,5-Triphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(pyridin-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5 5,5-Diphényl-1-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(pyridin-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiophèn-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiophèn-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Oxazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

10 1-(Oxazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Oxazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

15 1-(Imidazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Imidazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Imidazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

20 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(tétrazol-1-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole



- Ester de méthyle de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide.
- Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide
 6,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carbonitrile
 - Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
 - Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
 - Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
 - Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-
- 15 méthyloxime
 - Cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
 - Cyclobutanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
- 20 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 25 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 3-(Oxazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole



- 3-(Oxazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 5 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 3-(Imidazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 3-(Imidazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 3-(Imidazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 - 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole



Les indazoles de formule générale (1a),

(I)¹

$$R1$$
 $R2$
 $R1$
 $R1$
 $R2$
 $R1$
 $R2$
 $R1$
 $R2$
 $R1$

dans lesquels Ar, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment peuvent être préparés selon les schémas 1 à 3 ci-dessous :

Schéma 1 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a



10

15

Schéma 2 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

Schéma 3 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

Ts
$$N-N$$
 $N-N$ N

Plus particulièrement, le traitement d'aryl-acétaldéhydes de formule générale (A) par la méthylvinylcétone à chaud en milieu alcalin, généralement en présence de soude ou de potasse au reflux d'un alcool tel l'éthanol, comme par exemple dans les conditions décrites par J. C. Amedio (Synth. Comm. 1998, 28, 3895-3906), conduit aux 4-aryl-cyclohex-2-ènones de formule générale (B).

Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) par le diazoacétate d'éthyle en présence d'une base forte, comme le diisopropylamidure de lithium, dans un solvant tel que le tétrahydrofurane à une température comprise entre -78°C et 0°C, suivi de chauffage du milieu réactionnel, dans les conditions décrites par A. Padwa

. .

5

10

15

20

25



(J. Org. Chem. 1990, 55, 4144-4153), conduit aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C). Le chauffage du milieu réactionnel est généralement effectué soit au reflux du toluène, en présence d'un acide tel l'acide paratoluènesulfonique ou l'acide acétique, soit en présence d'un agent de chloration tel l'oxychlorure de phosphore ou le chlorure de thionyle en présence d'une base organique telle que le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène ou la pyridine. La réaction peut être soit effectuée en une seule étape « one pot », soit en deux ou trois étapes en isolant l'un ou l'autre ou les deux intermédiaires formés selon le schéma 4 ci-dessous :

Schéma 4:

$$\begin{array}{c} R1 \\ Ar \end{array} \begin{array}{c} O \\ R1 \\ Ar \end{array} \begin{array}{c} Et \\ O \\ Ar \end{array} \begin{array}{c} HN-N \\ O \\ Et \\ O \end{array} \begin{array}{c} CC \\ CC \end{array}$$

Plus particulièrement, le traitement des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C), en milieu alcalin, conduit aux acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D). Généralement, on opère par action de l'hydroxyde de lithium, ou de sodium, dans un solvant comme l'éthanol, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.

Plus particulièrement les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3carbonitriles de formule générale (E) peuvent être préparés selon les conditions décrites par H. Ebel et coll. (Tetrahedron Lett 1998, 39 (50), 9165-9166), par couplage préalable des acides correspondants de formule générale (D) avec NH₃ (solution aqueuse à 28 %), sous l'action d'un agent de couplage tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3éthylcarbodimiide (EDCI) en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à température ambiante. Les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-



10

15

20

25

30

103

carboxamides obtenus subissent ensuite une déshydratation, suivant par exemple les conditions décrites par C.Janiak et coll. (Synth Commun 1999, 29 (19), 3341-3352), par action de l'anhydride trifluoroacétique dans du dioxanne, en présence de pyridine, à une température; comprise entre 0°C et 20°C.

Plus particulièrement, les esters des acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (F) peuvent être obtenus par traitement des acides correspondants de formule générale (D) avec un alcool, généralement utilisé comme solvant de la réaction, en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique ou para-toluènesulfonique.

Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxamides de formule générale (G1) ou (G2) ou (G3) sont obtenus par couplage des acides correspondants de formule générale (D) avec les amines correspondantes. Généralement, le couplage s'effectue dans un solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3éthylcarbodimiide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Il est également possible d'effectuer le couplage sur phase solide, en fixant . préalablement les acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D) sur une résine idoine, par le biais, par exemple, d'un bras de liaison de type 4-(2-aminoacétyl)-2,3,5,6-tétrafluorophényloxy, puis en faisant réagir les amines correspondantes.

Plus particulièrement, les cétones de formule générale (H) peuvent être obtenues par condensation d'un organométallique comme un organolithien ou un organomagnésien sur l'amide de formule générale (G3) où Ra3 représente un groupe méthyle, selon les conditions décrites par M. Kratzel et coll. (J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1997,1009-1012). Généralement, le tétrahydrofurane est utilisé comme solvant et la réaction est menée à une température comprise entre 0°C et 25°C.

Plus particulièrement, les composés de formule générale (I) peuvent être obtenus par traitement des cétones correspondantes de formule générale (H), par action de RbNH₂, éventuellement sous forme de chlorhydrate, en milieu alcoolique (par exemple l'éthanol) ou dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane), entre la température ambiante et la température de reflux du solvant. Lorsque l'on utilise un chlorhydrate, la réaction est conduite en présence d'une base comme l'acétate de sodium, la triéthylamine ou la pyridine.

. 5

10

15

20

25

30

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl) sulfonyl-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du chlorure de 4-méthylphénylsulfonyle, dans un solvant organique, tel l'éther éthylique, en présence d'une base telle la soude aqueuse, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement. 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylles phényl)sulfonyl-indazoles de formule générale (K) peuvent être obtenus, à acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3carboxyliques de formule générale (J), par un réarrangement de type Curtius, en présence d'un alcool, selon les conditions décrites par M.Sibi et coll. (J. Org. Chem. 1997, 62, 5864-5872), suivi du clivage du carbamate obtenu. Généralement, on utilise pour la réaction de Curtius un mélange de toluène et de tert-butanol comme solvant et de la triéthylamine est ajoutée au milieu réactionnel. Celui-ci est ensuite porté au reflux avant addition du diphénylphosphoryl azide. Après réarrangement à cette température, le carbamate résultant est isolé puis traité par de l'acide trifluoroacétique, dans le dichlorométhane, à une température comprise entre 0° et 20°C, pour conduire aux amines de formule générale (K).

Plus particulièrement, les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthyl-phényl)sulfonyl-indazoles de formule générale (L) peuvent être obtenus par diazotation des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro- (4-méthylphényl)sulfonyl-



10

15

20

25

30

105

indazoles correspondants de formule générale (K), suivie d'une réaction de type Sandmeyer. Dans le cas du dérivé iodé, on peut opérer selon les conditions décrites par L.B. Townsend et coll. (J. Med. Chem 1995, 38 (20), 4098-4105), par action du nitrite d'isoamyle dans le diiodométhane, à une température comprise entre 80 et 120°C. Dans le cas des dérivés chloro et bromo, on opère par action d'un nitrite d'alkyle, par exemple d'isoamyle, dans l'acétonitrile, à une température comprise entre 0°C et 60°C, en présence d'un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou de dibrome. Alternativement, on peut faire agir le nitrite de sodium, en milieu acide aqueux pour obtenir le sel de diazonium intermédiaire. Celui-ci est traité par un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou par un mélange de sulfate de cuivre II et d'un sel d'halogénure (par exemple NaBr).

1

*

17

· 1.1.

Plus particulièrement, les 3,6-diaryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (M), ainsi que les 3-hétéroaryl-6-aryl-6,7-dihydro-1-Hindazoles de formule générale (N), peuvent être obtenus par couplage du Suzuki des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonylindazoles de formule générale (L) (préférentiellement le dérivé iodé), avec les acides ou esters aryl/hétéoaryl-boroniques correspondants suivi du clivage du groupe tosyle. Pour le couplage de Suzuki, on opère selon les conditions décrites par N. Miyaura, A. Suzuki et coll. (Synth. Comm. 1981, 11, 513-519), en présence de catalyseurs, tel que du palladium tétrakis (triphénylphosphine), d'une base telle que la soude, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium, l'acétate de sodium ou le phosphate de potassium. L'étape de déprotection peut être réalisée sous l'action soit d'une base comme la soude aqueuse 1N, dans un solvant éthéré comme le THF ou le dioxanne, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant, soit en milieu acide, comme par exemple en présence d'acide chlorhydrique aqueux, dans un solvant éthéré comme le THF ou le dioxanne. à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant. Alternativement, les produits de formule générale (M) et (N) peuvent être obtenus par couplage de dérivés halogéno-aromatiques

10

15

20

25

30

hétéroaromatiques (préférentiellement dérivés iodés ou bromés), avec des acides ou esters 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles-3-boroniques, eux-mêmes obtenus par couplage du bis-pinacolato borane et des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles (préférentiellement dérivés iodo ou bromo), selon la méthode décrite par N. Miyaura et coll. (J. Org. Chem. 1995, 60, 7508-7510), dans un solvant de type diméthylsulfoxyde, diméthylformamide ou dioxanne, en présence d'un catalyseur tel le dichloropalladium [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene] [PdCl₂(dppf)] et d'une base telle que l'acétate de potassium, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium ou le phosphate de potassium. Cette réaction de couplage est suivie du clivage du groupe tosyle comme décrit précédemment.

Dans le cas particulier des hétérocycles de formule générale (N) ou Het représente un radical 3-(3-methyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl), on peut opérer selon les conditions décrites par K.E. Andersen et coll. (Eur. Med. Chem. 1994, 29, 393-399), par réaction des chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) avec la N-hydroxy-acetamidine, au reflux de la pyridine, suivie du clivage du groupe tosyle comme décrit précédemment. Les chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques peuvent être obtenus par action du chlorure d'oxalyle dans le dichlorométhane entre 20°C et 40°C ou alternativement par action du chlorure de thionyle, au reflux du toluène, sur les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1Hindazole-3-carboxyliques correspondants de formule générale (J). La N-hydroxy-acetamidine est préparée comme décrit par C.D. Clifford (J. Med. Chem. 1986,29, 11, 2174-2183), à partir d'acétonitrile, par action de l'hydroxylamine en présence de soude, au reflux dans l'éthanol aqueux.

Plus particulièrement, les carboxamides de formule générale (O) sont obtenus par condensation préalable des acides carboxyliques ou des chlorures d'acyles correspondants avec les amines 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-yl de formule générale (K). Généralement,



dans le cas des acides, le couplage s'effectue dans un solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodimiide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Après clivage du groupe tosyle comme décrit ci-dessus, on obtient les amides de formule générale (O).

Plus particulièrement, les amines de formule générale (P) sont obtenues par clivage du groupe tosyle à partir des amines de formule générale (K), comme décrit précédemment. Les amines de formule générale (Q) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (P) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane) ou éthéré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

15

25

5

Les amines de formule générale (S) sont obtenues par réaction des dérivés halogénés (préférentiellement le dérivé chloré) de formule générale (L) avec les amines correspondantes, à pression atmosphérique ou éventuellement sous pression (en autoclave), dans un solvant comme un alcool, la pyridine, la diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, à une 20 température comprise entre la température ambiante et la température de reflux du solvant, éventuellement en présence d'une base comme la triéthylamine. Les amines de formule générale (T) sont obtenues, soit à partir des amines de formule générale (S) par clivage du groupe tosyle selon les conditions décrites précédemment, soit directement par détosylation concomitante à partir des dérivés halogénés (L) dans les conditions décrites ci-dessus pour accéder aux amines (S). Les amines de formule générale (U) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (T) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le



dichlorométhane) ou éthéré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

Les isoindoles de formule générale (1b),

5

10

15

dans lesquels Ar, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 5 ci-dessous :

Schéma 5: synthèses des isoindoles de formule générale (1b)

R1
$$A_{r}$$
 (B) A_{r} (V) A_{r} (V) A_{r} (V) A_{r} (V) A_{r} (V) $($

Plus particulièrement, les 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X) peuvent être obtenus par analogie avec J. T. Gupton et coll. (Tétrahedron 1998, 54, 5075-5088) : les 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) sont traitées par le N,N-diméthylformamide diméthylacétal, au reflux de la N,N-diméthylformamide, pour donner les 4-aryl-6-diméthylaminométhylène-cyclohexèn-2-ones de formule générale (V) qui, par action d'oxychlorure de phosphore

dans un solvant organique comme le dichlorométhane, à une température d'environ 40°C et après hydrolyse dans le THF aqueux, au reflux, conduisent aux 2-chloro-5-aryl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhydes de formule générale (W). Ces derniers conduisent aux 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle (X) par action du chlorhydrate du glycinate d'éthyle, au reflux de la N,N-diméthylformamide.

A partir des 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1b), où Ar, Z, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

Les indoles de formule générale (1c),

10

dans lesquels AR, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 6 ci-dessous :



Schéma 6: synthèse des indoles de formule générale (1c)

Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) par du nitrite de tert-butyle et du tert-butylate de potassium dans le tert-butanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par M. P. Cava (J.Org.Chem. 1962, 27, 1908-1909), conduit aux 5-arylcyclohex-3-ène-1,2-dione-1-oximes de formule générale (Y). Celles-ci traitées par du zinc dans l'acide trifluoroacétique, à une température voisine de 20°C, par analogie avec les conditions décrites par S. Negi (Synthesis, 1996, 991-996), se réduisent pour donner les 6-amino-4-aryl-cyclohex-2ènones de formule générale (Z). Ces dernières, par transamination avec le 3-diméthylacrylate d'éthyle dans un solvant organique comme le méthanol, à une température voisine de 20°C, conduisent aux 3-(2-oxo-5-aryl-cyclohex-3ènylamino)-acrylates d'éthyle de formule générale (AA) qui, à leur tour, par action de l'éthylate de sodium dans l'éthanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par A. Alberola, (J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1990, 10, 2681-2685), conduisent aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB).

5

10

15

20

A partir des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB), on peut obtenir, de la même manière que dans les

10

15

20

25

30

schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1c), où Ar, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

Les composés de la présente invention sont utilisés comme médicaments et plus particulièrement comme composés inhibant la polymérisation de la tubuline et par ce fait comme agent cytotoxique ou comme agent anticancéreux.

Les nouveaux produits de formule générale (1) et (2) manifestent une activité inhibitrice significative de la prolifération cellulaire anormale et possèdent des propriétés thérapeutiques permettant le traitement de malades ayant des conditions pathologiques associées à une prolifération cellulaire anormale. Les conditions pathologiques incluent la prolifération cellulaire anormale de cellules malignes ou non malignes de divers tissus et/ou organes, comprenant, de manière non limitative, les tissus musculaires. osseux ou conjonctifs, la peau, le cerveau, les poumons, les organes sexuels, les systèmes lymphatiques ou rénaux, les cellules mammaires ou sanguines, le foie, l'appareil digestif, le pancréas et les glandes thyroïdes ou adrénales. Ces conditions pathologiques peuvent inclure également, le psoriasis, les tumeurs solides, les cancers de l'ovaire, du sein, du cerveau, de la prostate, du colon, de l'estomac, du rein ou des testicules, le sarcome de Kaposi, le cholangiocarcinome, le choriocarcinome, le neuroblastome. la tumeur de Wilms, la maladie de Hodgkin, les mélanomes, les myélomes multiples, les leucémies lymphocytaires chroniques, les lymphomes granulocytaires aigus ou chroniques. Les nouveaux produits selon l'invention sont particulièrement utiles pour le traitement du cancer de l'ovaire. Les produits selon l'invention peuvent être utilisés pour prévenir ou retarder l'apparition ou la réapparition des conditions pathologiques ou pour traiter ces conditions pathologiques.

Les produits selon l'invention peuvent être administrés à un malade selon différentes formes adaptées à la voie d'administration choisie qui, de préférence, est la voie parentérale. L'administration par voie parentérale comprend les administrations intraveineuse, intrapéritonéale, intramusculaire ou sous-cutanée. Plus particulièrement préférée est l'administration intrapéritonéale ou intraveineuse.



La présente invention comprend également les compositions pharmaceutiques qui contiennent au moins un produit de formule générale (I) en une quantité suffisante adaptée à l'emploi en thérapeutique humaine ou vétérinaire. Les compositions peuvent être préparées selon les méthodes habituelles en utilisant un ou plusieurs adjuvants, supports ou excipients pharmaceutiquement acceptables. Les supports convenables incluent les diluants, les milieux aqueux stériles et divers solvants non toxiques. De préférence les compositions se présentent sous forme de solutions ou de suspensions aqueuses, de solutions injectables qui peuvent contenir des agents émusifiants, des colorants, des préservatifs ou des stabilisants.

5

10

15

20

25

30

35

Le choix des adjuvants ou excipients peut être déterminé par la solubilité et les propriétés chimiques du produit, le mode particulier d'administration et les bonnes pratiques pharmaceutiques.

Pour l'administration parentérale, on utilise des solutions ou des suspensions stériles aqueuses ou non aqueuses. Pour la préparation de solutions ou de suspensions non aqueuses peuvent être utilisés des huiles végétales naturelles telle que l'huile d'olive, l'huile de sésame ou l'huile de paraffine ou les esters organiques injectables tel que l'oléate d'éthyle. Les solutions stériles aqueuses peuvent être constituées d'une solution d'un sel pharmaceutiquement acceptable en solution dans de l'eau. Les solutions aqueuses conviennent pour l'administration intraveineuse dans la mesure où le pH est convenablement ajusté et où l'isotonicité est réalisée, par exemple, par une quantité suffisante de chlorure de sodium ou de glucose. La stérilisation peut être réalisée par chauffage ou par tout autre moyen qui n'altère pas la composition.

Il est bien entendu que tous les produits entrant dans les compositions selon l'invention doivent être purs et non toxiques pour les quantités utilisées.

Parmi les compositions solides on peut citer les poudres, les gélules, les comprimés. Parmi les formes orales on peut aussi inclure les formes solides protégées vis-à-vis du milieu acide de l'estomac. Les supports utilisés pour les formes solides sont constitués notamment de supports minéraux comme les phosphates, les carbonates ou de supports organiques comme le lactose, les celluloses, l'amidon ou les polymères. Les formes liquides sont constituées de solutions de suspensions ou de dispersions. Elles contiennent

comme support dispersif soit l'eau, soit un solvant organique (éthanol, NMP ou autres) ou de mélanges d'agents tensioactifs et de solvants ou d'agents complexants et de solvants.

La dose administrée des composés de l'invention sera adaptée par le praticien en fonction de la voie d'administration du patient et de l'état de ce dernier. Les compositions peuvent contenir au moins 0,01 % de produit thérapeutiquement actif. La quantité de produit actif dans une composition est telle qu'une posologie convenable puisse être prescrite. De préférence, les compositions sont préparées de telle façon qu'une dose unitaire contienne de 0,01 à 1000 mg environ de produit actif pour l'administration par voie parentérale.

Les composés de la présente invention peuvent être administrés seuls ou en mélange avec d'autres anticancéreux. Parmi les associations possibles on peut citer :

15

5

10

o les agents alkylants et notamment le cyclophosphamide, le melphalan, l'ifosfamide, le chlorambucil, le busulfan, le thiotepa, la prednimustine, la carmustine, la lomustine, la semustine, la steptozotocine, la decarbazine, la témozolomide, la procarbazine et l'hexaméthylmélamine

20

25

- les dérivés du platine comme notamment le cisplatine, le carboplatine ou l'oxaliplatine
- les agents antibiotiques comme notamment la bléomycine, la mitomycine, la dactinomycine,
- les agents antimicrotubules comme notamment la vinblastine, la vincristine, la vindésine, la vinorelbine, les taxoides (paclitaxel et docétaxel)
 - les anthracyclines comme notamment la doxorubicine, la daunorubicine, l'idarubicine, l'épirubicine, la mitoxantrone, la losoxantrone

10

20

25

- les topoisomérases des groupes I et II telles que l'étoposide, le teniposide, l'amsacrine, l'irinotecan, le topotecan et le tomudex,
- les fluoropyrimidines telles que le 5-fluorouracile, l'UFT, la floxuridine,
- les analogues de cytidine telles que la 5-azacytidine, la cytarabine, la gemcitabine, la 6-mercaptomurine, la 6-thioguanine
- les analogues d'adénosine telles que la pentostatine, la cytarabine ou le phosphate de fludarabine
 - le méthotrexate et l'acide folinique
- les enzymes et composés divers tels que la L-asparaginase, l'hydroxyurée, l'acide trans-rétinoique, la suramine, la dexrazoxane, l'amifostine, l'herceptin ainsi que les hormones oestrogéniques, androgéniques

Il est également possible d'associer aux composés de la présente invention un traitement par les radiations. Ces traitements peuvent être administrés simultanément, séparément, séquentiellement. Le traitement sera adapté au malade à traiter par le praticien.

Plus particulièrement, les produits de la présente invention seront utilisés dans leur première application thérapeutique pour inhiber la croissance des cellules cancéreuses et en même temps la croissance de nouveaux vaisseaux. L'inhibition de la croissance de nouveaux vaisseaux est déterminée par un test de détachement cellulaire tel que décrit ci-après.

er garage en la companya de la comp

Evaluation de l'inhibition de polymérisation de tubuline

5

10

15

20

25

La tubuline est purifiée à partir de cerveaux de porc selon des méthodes publiées (Shelanski et al., 1973, Proc. Natl. Acad. Sci.USA, 70, 765-768. Weingarten et al., 1975, Proc. Natl. Acad. Sci.USA, 72, 1858-1862). Brièvement, les cerveaux sont broyés et centrifugés dans un tampon d'extraction. La tubuline, contenue dans le surnageant de l'extrait subit deux cycles successifs de polymérisation à 37°C et dépolymérisation à 4°C, avant d'être séparée des MAPs (Microtubule Associated Proteins) par chromatographie sur colonne de phosphocellulose P11 (Whatman). La tubuline, ainsi isolée est pure à plus de 95 %. Elle est conservée dans un tampon nommé RB/2 30 % glycerol dont la composition est MES-NaOH [2-(N-morpholino)-éthanesulfonic acid] 50 mM, pH6.8; MgCl₂ 0.25 mM⁺; EGTA 0.5 mM; glycerol 30 % (v/v), GTP (guanosine-5'-tri-phosphate) 0.2 mM.

La polymérisation de la tubuline en microtubules est suivie par turbidimétrie comme suit : la tubuline est ajustée à une concentration de 10 µM (1 mg/ml) dans le tampon RB/2 30 % glycerol auquel on ajouté 1 mM GTP et 6 mM MgCl₂. La polymérisation est déclenchée par une augmentation de la température de 6°C à 37°C dans une cuve de 1 cm de trajet optique, placée dans un spectrophotomètre UVIKON 931 (Kontron) équipé d'un portecuve thermostaté. L'augmentation de la turbidité de la solution est suivie à 350 nm.

Les produits sont mis en solution à 10 mM dans le DMSO et ajoutés à des concentrations variables (0.5 à 10 μ M) à la solution de tubuline avant polymérisation. La Cl₅₀ est définie comme la concentration de produit qui inhibe de 50 % la vitesse de polymérisation. On considère comme très actif un produit dont la Cl₅₀ est inférieure ou égale à 3 μ M.

Test permettant de déterminer l'inhibition de la vascularisation

Un test de détermination du détachement des cellules endothéliales a été mis au point pour sélectionner les produits quant à leur activité «in vitro».

10

15

20

Ce test de détermination du détachement des cellules endothéliales est caractérisé en ce que les cellules endothéliales, ensemencées dans des plaques dont le fond est recouvert d'un agent liant choisi de préférence parmi la gélatine, la fibronectine ou la vitronectine, après culture, sont additionnées par un milieu contenant le composé à tester, puis les cellules sont marquées avec une substance fluorescente, les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage et la fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre.

Ce test consiste à mesurer le détachement des cellules endothéliales cultivées sur des substratums à base d'un agent liant choisi de préférence parmi la fibronectine, la vitronectine ou la gélatine. De préférence un jour après l'ensemencement des cellules en plaques contenant par exemple 96 puits, le milieu de culture est remplacé par un milieu contenant le composé à tester en absence de sérum. On prépare six fois la même préparation à trois concentrations différentes (0.1, 0.3 et 0.6 µM) et six fois le contrôle sans adjonction de produit antivasculaire. Après deux heures de traitement avec la substance à tester, les cellules sont marquées avec la calcéine-AM (1.6 µg/ml) dans du milieu de culture supplémenté avec 0.1 % de BSA. Les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage avec le milieu de culture contenant 0.1 % de sérum albumine bovine; on ajoute 100 µl de milieu à chaque puits. La fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre. Les données obtenues sont exprimées par rapport au témoin (cellules non traitées).

L'évaluation du détachement des cellules endothéliales in vitro est 25 déterminée selon une meilleure manière de mettre en œuvre l'invention de la façon suivante. Les cellules HDMEC (Human Dermal Microvascular Endothelial Cells, Promocell, c-122102) sont cultivées dans un milieu ECGM-MV qui contient 5 % de sérum de veau fœtal, des facteurs de croissance (EGF 10 ng/ml, hydrocortisone 1 µg/ml, 0.4 % supplément de croissance avec héparine) et des antibiotiques (amphotericine 50 ng/ml, gentamicine 30

50 μg/ml). Pour le test de détachement, les HDMEC sont ensemencées à 5,000 cellules dans des plaques 96 puits à fond clair (Costar) pré-coatées avec de la fibronectine (10 μg/ml) ou de la vitronectine (1 μg/ml) ou de la gélatine. Vingt quatre heures plus tard, le milieu de culture est remplacé par du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA contenant les produits indiqués. Les concentrations testées sont 0,1-0,3 et 1 μM pour chaque produit. Après deux heures de traitement, les cellules sont marquées pendant une heure à la calcéine (1.6 μg/ml, Molecular Probes) dans du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA. Les cellules détachées sont ensuite enlevées par lavage avec du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA; 100 μl de milieu est ajouté à chaque puits. La fluorescence des cellules qui restent attachées au substratum du puits est comptée à l'aide d'un fluorimètre, Spectrafluor Plus (Tecan, excitation 485 nm, et émission 535 nm). Les données sont la moyenne de six échantillons différents et sont exprimées en pourcentage du contrôle (cellules non traitées).

Un effet de détachement cellulaire supérieur ou égal à 15 % est considéré comme significatif.

La présente invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

EXEMPLE 1

15

20

L'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique est préparé de la manière suiavnte :

A une solution maintenue à -78°C de 35 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-enone dans 315 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés, goutte à goutte, 20 cm³

diazoacétate d'éthyl puis lentement 210 cm³ d'une diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 140,7 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 35,55 cm³ de diisopropylamine en solution dans 35 cm³ de tétrahydrofurane. Après addition, le mélange réactionnel est agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures. 28,2 cm³ d'acide acétique glacial sont alors ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute ensuite 350 cm3 de toluène et la solution résultante est lavée successivement avec 200 cm3 d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 200 cm3 d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer tétrahydrofurane. La phase toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon surmonté d'une trappe de Dean-Stark puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flashchromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 43,1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 150°C (Banc Köfler)

- spectre de RMN: ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,31 (t, J = 7 Hz: 3H); 3,41 (mf: 2H); 4,29 (q, J = 7 Hz: 2H); 6,53 (mf: 1H); 6,86 (d, J = 10 Hz: 1H); 7,21 (mt: 6H); 7,30 (t large, J = 7,5 Hz: 4H); 13,42 (mf: 1H).

EXEMPLE 2-1

. 5

10

15

20

1) L'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique est obtenu de la façon suivante :

On chauffe pendant 3 heures, à une température voisine de 70°C, une solution de 2 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 20 cm³ d'éthanol et 8,7 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N. L'éthanol est ensuite éliminé sous pression réduite pour donner une solution qui est est acidifiée jusqu'à un pH voisin de 3 par addition d'acide-chlorydrique 1N. Le mélange résultant est filtrée pour donner 1,48 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : > 260°C

5

- spectre de RMN: 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 3,40 (s large: 2H); 6,44 (d large, J = 10 Hz: 1H); 6,87 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,35 (mt: 10H); 13,20 (mf: 2H).
 - 2) L'ester isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique est préparé de la manière suivante :
- A une solution de 0,1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-15 carboxylique dans 10 cm³ d'isopropanol, on ajoute 1 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique à 36 %. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 82°C, pendant 5 heures. La solution est alors neutralisée par addition d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium. La phase organique est extraite par trois fois 20 3 cm³ d'acétate d'éthyle, séchée sur sulfate de magnésium puis évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est agité dans 5 cm³ de dichlorométhane pour donner après filtration et séchage 50 mg d'ester isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique. 25 sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes:
 - spectre de masse (DCI) : M/Z = 359 (MH⁺)
 - spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,29 (d, J = 6,5 Hz : 6H) ; 3,37 (s large : 2H) ; 5,10 (mt : 1H) ; 6,34 et 6,54 (2 d larges,

J = 10 Hz: 1H en totalité); 6,83 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

EXEMPLE 2 -2

L'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3carboxylique est préparé de la manière suiavnte :

56 mg d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique et 10 cm³ de méthanol sont traités comme dans l'exemple 2-1 pour donner 39 mg d'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30)] = 0,22
- spectre de RMN: 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 3,41 (s large: 2H); 3,82 (s: 3H); 6,48 (d très large, J = 10 Hz: 1H); 6,86 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,35 (mt: 10H); 13,47 (mf: 1H).

EXEMPLE 3-1

10

Le (N-cyclopropyl)-6,6-diphenyl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide est préparé de la manière suiavnte :

A partir d'un mélange de 1,23 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, de 0,26 cm³ de cyclopropylamine, de 0,86 g de chlorhydrate de 1-éthyl-3-(3-diméthylamino-propyl)-carbodiimide, et de 60 mg d'hydroxybenzotriazole en solution dans 30 cm³ de dichlorométhane, on obtient, après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, lavage par deux fois 30 cm³ d'eau distillée et purification du produit brut obtenu par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 0,58 g de (N-cyclopropyl)-6,6-diphenyl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 240°C (Banc-Köfler)

- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 0,57 (mt : 2H) ; 0,66 (mt : 2H) ; 2,77 (mt : 1H) ; de 3,30 à 3,60 (mf : 2H) ; 6,29 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,93 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,01 (d large, J = 4,5 Hz : 1H).

EXEMPLE 3-2

10

15

L'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone est préparée de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 100 cm³ de dichlorométhane sont ajoutés 0,256 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 0,364 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthyl-aminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, une solution de 0,114 g d'azétidine et de 0,303 g de triéthylamine dans 10 cm³ de dichlorométhane est ajoutée au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C.

pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm³ de dichlorométhane puis lavé par 3 fois 100 cm³ d'eau. La phase organique résultante est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] pour donner 0,37 g d'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 285°C (Banc-Köfler)

10

5

- spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 2,25 (mt: 2H); 3,43 (s: 2H); 3,99 (t large, J = 7,5 Hz: 2H); 4,42 (mt: 2H); 6,23 (d large, J = 10 Hz: 1H); 6,93 (d large, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,25 (mt: 6H); 7,29 (t large, J = 7,5 Hz: 4H); 13,05 (mf: 1H).

EXEMPLE 3-3

15

20

25

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide est préparé comme décrit dans l'exemple 3-2; mais à partir de 0,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,19 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,26 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,13 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,2 cm³ de triéthylamine dans 10 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,2 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 173°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,30 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,62 (s : 3H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

EXEMPLE 4

5

10

15

20

1) Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide est préparé de la manière suivante :

A 1,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique ; en suspension dans 200 cm³ de chloroforme sont ajoutés 0,718 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 1,27 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, 1,5 cm³ d'une solution aqueuse à 28 % d 'ammoniaque sont ajoutés goutte à goutte au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm³ de chloroforme, lavé par trois fois 100 cm³ d'eau. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium. filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le solide est repris par 10 cm³ de dichlorométhane, refroidi à une température voisine de 5°C, essoré et lavé par 3 fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle et séché sur hydroxyde de potassium sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,2 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1Hindazole-3-carboxamide sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 244°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; de 6,15 à 6,45 (mf étalé : 1H) ; 6,96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 12H).

2) Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile est préparé de la manière suivante :

5

10

15

20

A une solution refroidie à une température voisine de 5°C de 1,1 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 100 cm³ dioxane sont ajoutés successivement goutte à goutte 0,845 cm3 de pyridine et 0,74 cm³ d'anhydride trifluoroacétique. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est agité environ 20 heures à cette température. A la solution, sont ajoutés 2 cm³ de pyridine et 2 cm³ d'anhydride trifluoroacétique et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau et 150 cm³ d'acétate d'éthyle; le pH du mélange est amené aux environs de 8 par ajout de bicarbonate de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm3 d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par 3 fois 50 cm³ d'eau puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le residu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)]. On obtient ainsi 0,8 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3carbonitrile sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 156°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. 1 H (400 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,50 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,68 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 13,50 à 14,20 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 5-1

10

15

20

25

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone est préparée de la manière suivante :

A 1,66 g de magnésium en tournure en suspension dans 5 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés 2 cm3 d'une solution de 5,46 cm3 de bromocyclopropane dilués dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est porté à une température d'environ 40°C puis la température s'élève spontanément jusqu'au reflux du solvant. Le reste de la solution de bromocyclopropane est coulé goutte à goutte au reflux du tétrahydrofurane. Après maintien du mélange réactionnel pendant une heure à reflux puis retour à une température d'environ 20°C, une solution de 4,9 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dissous dans 60 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur le mélange précédent. Après agitation de ce mélange pendant environ 16 heures à une température voisine de 20°C, 100 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N sont ajoutés goutte à goutte à une température voisine de 20°C. Après agitation pendant une dizaine de minutes à cette même température, 350 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium sont ajoutés, et le mélange est extrait par quatre fois 200 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par 3 fois 40 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, traitées au noir végétal, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 35 cm³ de pentane.

essoré, lavé par 3 fois 10 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 4 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 5 point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler).
 - spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,10 (d, J = 7 Hz : 4H); 2,85 (mf : 1H); 3,46 (s : 2H); 6,39 (d large, J = 10 Hz : 1H); 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H); de 7,15 à 7,25 (mt : 6H); 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

10 EXEMPLE 5-2

20

25

cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone · La est préparée comme décrit dans l'exemple 5-1; mais à partir de 1,08 g de magnésium, 6,09 g de bromocyclobutane et 4 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], 2,6 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes:

- point de fusion : fondant à 196°C (Banc-Köfler)
- Spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,80 (mt: 1H); 2,01 (mt: 1H); 2,19 (mt: 4H); 3,43 (s large: 2H); 3,99 (mt: 1H); 6,42 (d très large, J = 10 Hz: 1H); 6,95 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,25 (mt: 6H); 7,29 (t large, J = 7,5 Hz: 4H).

EXEMPLE 5-3

5

10

15

20

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone est préparée comme dans l'exemple 5-1; mais à partir de 0,28 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 3 cm³ de tetrahydrofurane et de 1,5 cm³ d'une solution commerciale 1,8M de phényllithium dans un mélange de cyclohexane et d'oxyde de diéthyle (70/30 en volumes). L'addition du phényllithium se fait à une température voisine de 0°C et après 2 heures à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est traité de la même manière que dans l'exemple 5-1. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,12 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 90°C (Banc-Köfler)

- Spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,51 (s large : 2H) ; 6,40 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 6,70 à 7,15 (mf très étalé : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 10H) ; 7,55 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,67 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; de 7,90 à 8,25 (mf : 2H) ; de 13,30 à 13,70 (mf étalé : 1H).

:4

EXEMPLE 6-1

5

10

15

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sont préparés de la manière suivante :

Un mélange de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 0,328 g d'acétate de sodium et 2 cm³ d'eau dans 32 cm³ d'éthanol est porté au reflux pendant environ 18 heures. Le mélange réactionnel est versé dans 100 cm³ d'eau et refroidi pendant environ 1 heure à une température voisine de 0°C. Le solide est essoré et lavé par 3 fois 5 cm³ d'eau glacée. Les deux isoméres Z et E sont séparés sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 50 cm³.

Les fractions 34 à 46 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par 2 fois 1 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 25°C. On obtient 0,113 g de l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 183°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s : 2H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 11,25 à 11,55 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf étalé : 1H).

Les fractions 48 à 68 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ de pentane, essoré, lavé par 2 fois 2 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température d'environ 25°C. On obtient 0,09 g de l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 100°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm): 0,80 (mt: 2H); 0,91 (mt: 2H); 2,25 (mt: 1H); 3,37 (s: 2H); 6,16 (d, J = 10 Hz: 1H); 6,72 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,10 à 7,35 (mt: 10H).

EXEMPLE 6-2

5

10

25

Les isomères Z et E de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sont préparés comme dans l'exemple 6-1; mais à partir de 0,345 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isoméres Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60cm³.

Les fractions 35 à 60 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par 2 fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 50°C. On obtient ainsi 0,21 g de l'isomére A de la

cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 185°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : de 1,65 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,38 (s : 2H) ; 3,54 (mt : 1H) ; 6,28 (d très large, J = 10Hz : 1H) ; 6,80 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,50 (mf : 1H) ; 12,53 (mf : 1H).

Les fractions 62 à 110 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par 3 fois 1 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kpa), à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de l'isomère B de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 170°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : de 1,60 à 2,30 (mt : 6H) ; de 3,35 à 3,50 (mf : 2H) ; 3,79 (mf : 1H) ; 6,15 (d large, J = 10Hz : 1H) ; 6,68 (mf : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,10 (mf : 1H) ; de 12,30 à 12,85 (mf très étalé : 1H).

20 **EXEMPLE 6-3**

10

15

25

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sont préparés comme dans l'exemple 6-1 mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,334 g de chlorhydrate de

méthoxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 50 cm³.

Les fractions 66 à 90 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 4 cm³ de pentane, essoré, lavé par 2 fois 1 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

10

25

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) \approx 0,77 et 0,84 (2 mts : 4H en totalité); 1,79 (mt : 1H); 3,39 (s large : 2H) \approx 3,80 (s large : 3H); 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H); 6,92 (d large, J = 10 Hz : 1H); de 7,15 à 7,35 (mt : 10H); 12,66 (mf : 1H).
- Les fractions 120 à 156 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ de pentane, essoré, lavé par 2 fois 1 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

1 - Marie

- point de fusion : fondant à 162°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. 1 H (400 MHz, (CD₃)₂SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm): 0,82 (mt: 2H); 1,02 (mt: 2H); 2,03 (mt: 1H); 3,35 (s: 2H); 3,85 (s: 3H); 6,19 (d, J = 10 Hz: 1H); 6,74 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,10 à 7,25 (mt: 6H); 7,27 (t large, J = 7,5 Hz: 4H).

EXEMPLE 7-1

20

- 1) 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-L'acide indazole-3-carboxylique est préparé de la manière suivante :
- A une solution de 1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxylique dans 10 cm³ d'eau et 10cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium, est ajoutée, à une température voisine de 20°C, une solution de 1 g de chlorure de p-toluènesulfonyle dans 10 cm3 d'oxyde de diéthyle. Le mélange réactionnel, pris en masse après environ 10 minutes de forte agitation, est dilué par 10 cm³ d'eau. Après agitation pendant environ 10 18 heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré. Le solide est lavé par 3 fois 20 cm³ d'eau puis mis en suspension dans 20 cm³ d'eau. 10 cm³ d'une solution aqueuse normale d'acide chlorhydrique sont ajoutés. Le mélange est extrait par 3 fois 50 cm3 d'acétate 3 trois fois 70 cm³ d'eau, 1 fois 70 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de 15 sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)]. On obtient ainsi 0,94 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - point de fusion : fondant à 246°C (Banc-Köfler)
 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,44 (s : 3H); 3,84 (s: 2H); 6,43 (d large, J = 10 Hz: 1H); 6,87 (d, J = 10 Hz: 1H);

- 7,17 (d mt, J = 8 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,49 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 7,83 (d, J = 8 Hz : 2H) ; de 13,00 à 14,00 (mf très étalé : 1H).
- 2) Le [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle est préparé de la manière suivante :
- A une suspension de 0,25 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 1,5 cm³ de toluène et 1,5 cm³ de tert-butanol est ajouté 0,09 cm³ de triéthylamine. La solution obtenue est portée au reflux et 0,12 cm³ de diphénylphosphonique azide est ajouté goutte à goutte. Le reflux du mélange réactionnel est poursuivi pendant 8 heures.

 Après 48 heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane]. On obtient ainsi 0,06 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle sous forme d'une meringue blanche que l'on utilise directement et dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,55
 - spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,40 (s : 9H) ; 2,42 (s large : 3H) ; 3,79 (s large : 2H) ; 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,60 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,18 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,44 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 7,73 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 9,73 (s large : 1H).

- 3) La 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine est préparée de la manière suivante :
- A une solution de 0,2 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle dans 2 cm³ de dichlorométhane refroidie à une température voisine de 0°C, est ajouté 0,5 cm³ d'acide trifluoroacétique. Après 1 heure à une température voisine de 0°C, le mélange réactionnel est agité 1 heure à une température voisine de 20°C puis concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par

25 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau. Le pH est ramené à environ 10 par ajout d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par 2 fois 10 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par 1 fois 20 cm³ dune solution aqueuse décinormale d'hydroxyde de sodium, 2 fois 30 cm³ d'eau, 1 fois 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé par 2 fois 1 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 257°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,39 (s : 3H) ; 3,67 (s large : 2H) ; 5,77 (s : 2H) ; 6,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,35 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 7,55 (d, J = 8 Hz : 2H).

EXEMPLE 7-2

20

25

10

15

1) La 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine est préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,22 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et 1,5 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 5 cm³ de tétrahydrofurane est portée à une température

voisine de 50°C pendant environ 24 heures. 5 cm³ de dioxane sont ajoutés au mélange précédent et celui-ci est porté à une température voisine de 100°C pendant 2 heures. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa) du mélange réactionnel, le résidu est repris par 30 cm³ d'acétate d'éthyle et 30 cm³ d'eau. La phase aqueuse est extraite par 2 fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle et les phases organiques rassemblées sont lavées par 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, 30 cm³ d'eau, 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)], le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle, séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 0,06 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazôl-3-ylamine sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler)

10

15

25

30

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 3,13 (mf: 2H); de 5,00 à 5,30 (mf étalé: 2H); 5,86 (d, J = 9,5 Hz: 1H); 6,54 (d, J = 9,5 Hz: 1H); de 7,10 à 7,35 (mt: 10H); de 10,90 à 11,10 (mf étalé: 1H).
- 2) La 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone est préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,260 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et de 0,15 cm³ dans 10 cm³ de dichlorométhane est refroidie à une température voisine de 0°C. A cette même température, est ajouté 0,09 cm³ de chlorure d'acryloyle. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 0°C puis 18 heures à une température voisine de 20°C, 10 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau sont ajoutés. Après décantation, la phase organique est lavée par 10 cm³ d'eau puis par 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash



chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], on obtient 0,02 g de 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone sous forme d'une meringue, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 3,23 (s: 2H); 6,06 (dd, J = 10,5 et 2 Hz: 1H); 6,12 (d, J = 9,5 Hz: 1H); 6,50 (dd, J = 17 et 2 Hz: 1H); 6,68 (d, J = 9,5 Hz: 1H); 6,95 (s large: 2H); de 7,15 à 7,30 (mt: 6H); 7,30 (t large, J = 7,5 Hz: 4H); 7,41 (dd, J = 17 et 10,5 Hz: 1H).

EXEMPLE 7-3

5 .

10

20

Le cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1Hindazol-3-yl)-amide est préparé de la manière suivante :

A une suspension de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés 2,2 cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Le mélange est agité 22 heures à une température voisine de 40°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris par 10 cm³ d'eau. Le précipité est essoré, lavé par 4 fois 5 cm³ d'eau puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. Après recristallisation dans 17 cm³ d'éthanol, le solide est essoré, lavé par deux fois 5 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 70°C. On obtient ainsi 0,128 g de

cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 264°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 0,80 (d large, J = 4,5 Hz: 4H); 1,81 (mt: 1H); 3,29 (mf: 2H); 6,08 (mf: 1H); 6,73 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,35 (mt: 10H); de 10,35 à 11,15 (mf étalé: 1H); 12,22 (mf: 1H).

EXEMPLE 8

5

10

15

20

25

Le 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydró-1H-indazole est préparé de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazolè-3 carboxylique en suspension dans 30 cm³ de dichlorométhane est ajouté 0,315 cm³ de chlorure d'oxalyle. La solution est portée au reflux pendant 1 heure. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris dans 15 cm³ de pyridine, 0,148 g de N-hydroxy-acétamidine (préparée dans les conditions décrites par C. D. Clifford, J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183, à partir d'acétonitrile, d'hydroxylamine en présence de soude dans l'éthanol aqueux à reflux) est ajouté et le mélange est porté au reflux 2 heures et demie. Après retour à une température voisine de 20°C, et maintien à cette même température pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau. Le pH est amené à environ 3 par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N et la phase aqueuse est extraite par 3 fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont séchées sur

sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)]. On obtient 0,184 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole impur. Après une deuxième purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane puis dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], on obtient 0,09 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

10

5

- point de fusion : fondant à 154°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,41 (s : 3H) ; 3,51 (s : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,98 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

EXEMPLE 9-1

15

20

25

1) La 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone est obtenue de la façon suivante :

A une solution, refroidie à 0°C, de 10 g de 2-phényl-propionaldehyde dans 100 cm³ d'éther éthylique, on ajoute successivement 7 cm³ de méthylvinylcétone et 1,66 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 10 cm³ d'éthanol. Après addition, la température du mélange réactionnel est maintenue aux alentours de 0°C pendant 3 heures puis est amenée au voisinage de 20°C et maintenue à cette valeur pendant 24 heures. On ajoute alors 50 cm³ d'eau distillée et le mélange obtenue est extrait par deux fois 25 cm³ d'éther éthylique et par une fois 25 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par trois fois 20 cm³ d'eau distillée,

10

15

25

séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (20 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) pour donner 4 g de 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0.1
- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, CDCl₃, δ en ppm) : 1,58 (s : 3H) ; de 2,05 à 2,50 (mt : 4H) ; 6,14 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,38 (d large, J = 10,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 5H).
- 2) L'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2ényl)-acétique est préparé de la façon suivante :

A une solution, refroidie à -78°C, de 1 g de 4-(R,S)-4-méthyl-4-phénylcyclohex-2-énone dans 45 cm³ de tétrahydrofurane, on ajoute 0,56 cm³ d'ethyl diazoacétate puis lentement 3,5 cm³ de diisopropylamidure de lithium commercial en solution 2M dans l'hexane. Le mélange réactionnel est alors agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures avant addition de 1 cm³ d'acide acétique glacial, retour au voisinage de 20°C et addition de 100 cm³ d'eau distillée. Le mélange obtenu est extrait par 3 fois 50 .cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par 2 fois 60 cm³ d'eau distillée, sechées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec, sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flashchromatographie sur alumine basique, en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 622 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-methyl-4-phenyl-cyclohex-2enyl)-acetique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes:

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0,45
- spectre de masse (EI, DCI, IS) : M/Z = 301 (MH⁺)

3) L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique est préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -10°C, de 350 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique dans 3,5 cm³ de pyridine, on ajoute goutte à goutte 0,43 cm³ d'oxychlorure de phosphore. Le mélange réactionnel est alors agité à -10°C, pendant 2 heures puis est versé sur environ 50 g de glace pilée. Le mélange résultant est extrait par fois 20 cm³ de dichlorométhane. La phase organique ainsi obtenue est lavée par 2 fois 20 cm³ d'eau distillée, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 60 mg d'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une laque incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,27

- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,46 (s : 3H) ; 2,90 (d large, J = 16 Hz : 1H) ; 3,04 (d, J = 16 Hz : 1H) ; 4,31 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,98 (mf : 1H) ; 6,78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,21 (tt, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,42 (d mt, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,35 (mf : 1H).

EXEMPLE 9-2

10

15

20

L'isolement de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique est réalisé de la façon suivante :

480 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, obtenu à l'exemple 9-1, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRACEL OJ ™, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol-isopropanol-triéthylamine (90/5/5/0,1 en volumes). En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 45 minutes), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 107 mg de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- CLHP analytique : temps de rétention = 21 mn (phase stationnaire : Chiracel OJ, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol-isopropano-triéthylaminel 90/5/5/0,1 en volumes, débit 1 ml/mn).

- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,45 (s : 3H) ; 2,88 (d large, J = 16,5 Hz : 1H) ; 3,13 (d, J = 16,5 Hz : 1H) ; 4,30 (q large, J = 7 Hz : 2H) ; 5,97 (mf : 1H) ; 6,77 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,41 (d large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,37 (mf : 1H).

EXEMPLE 9-3 Préparation de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique

5

10

15

20

1) La 4-phényl-cyclohex-2-énone est préparée de la façon suivante :

On chauffe, pendant 1 heure, à une température voisine du reflux, un mélange de 19,5 cm³ de phényl-acetaldéhyde, 16,7 cm³ de méthyl vinyl cétone, 0,17 cm³ d'acide sulfurique à 36 % et 85 cm³ de toluène. Après retour à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Le mélange résultant est lavé par 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (90/10)] pour donner 4,7 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,38
- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,97 (mt : 1H) ; de 2,20 à 2,65 (mt : 3H) ; 3,86 (mt : 1H) ; 6,08 (dd, J = 10 et 3 Hz : 1H) ; 7,07 (ddd, J = 10 3 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,38 (t large, J = 7,5 Hz : 2H).

10

15

2) L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique est obtenu de la façon suivante :

A une solution de 2 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone dans 2 cm³ de tetrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, à -78°C, 1,15 cm³ d'éthyl diazoacétate puis lentement 30 cm³ de solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 8 cm³ de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 2 cm³ de diisopropylamine en solution dans 20 cm³ de tetrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -78°C pendant 4 heures, on ajoute 1,6 cm³ d'acide acétique glacial et on laisse la température du mélange réactionnel remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 20 cm³ de toluène et le mélange résultant est lavé successivement avec 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 20 cm³ d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tetrahydrofurane. La

solution toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon équipé d'une trappe de Dean-Stark puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 320 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3- carboxylique sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : [cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30)] = 0,64
- spectre de RMN: 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm): 1,33 (t, J = 7 Hz: 3H); 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz: 1H); 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz: 1H); 3,90 (mt: 1H); 4,12 (q, J = 7 Hz: 2H); 5,90 (dd, J = 10 et 4 Hz: 1H); 6,84 (dd, J = 10 et 1,5 Hz: 1H); de 7,20 à 7,40 (mt: 5H).
- 3) L'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-15 dihydro-2H-indazole-3- carboxylique peut être obtenu de la façon suivante : 300 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique obtenu à l'exemple 9-3, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol (60/40 en volumes).
 - 20 En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 60 minutes), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 49,6 mg de l'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :
- CLHP analytique: temps de rétention = 161 mn (phase stationnaire: Chiralpak, longueur 25 cm; phase mobile: mélange de n-heptane-éthanol 60/40 en volumes, débit 1 ml/mn).
 - spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,34 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz :

1H); 3,90 (mt: 1H); 4,32 (q, J = 7 Hz : 2H); 5,94 (mf: 1H); 6,83 (dd, J = 10 et 1,5 Hz: 1H); de 7,20 à 7,40 (mt: 5H); 13,40 (mf:1H).

EXEMPLE 10-1 ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5

10

15

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique est obtenu de la manière :

A une solution, refroidie à -78°C, de 2 g de 4,4-bis-(4-méthoxyphényl)-cyclohex-2-énone obtenue selon Chem. Abstr., 64, 2004h, 1966 dans 50 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, 0,9 cm³ d'éthyl diazoacétate puis lentement 13 cm3 d'une solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 6,5 cm³ de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 1,46 cm³ de diisopropylamine en solution dans 15 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures, on ajoute 1,2 cm3 d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 250 cm3 d'éther éthylique et le mélange résultant est ensuite lavé par 2 fois 200 cm³ d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 65 cm³ de toluène puis chauffé à une température voisine de 110°C pendant 1,5 heure avant concentration à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) pour donner 0,48 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phenyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3carboxylique sous forme d'une meringue jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,15

- spectre de RMN : 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7 Hz : 3H); 3,32 (s large : 2H); 3,72 (s : 6H); 4,29 (q large, J = 7 Hz : 2H); 6,26 et 6,46 (respectivement mf et d large, J = 10 Hz : 1H en totalité); 6,80 (d, J = 10 Hz : 1H); 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 4H); 7,11 (d large, J = 8,5 Hz : 4H); 13,37 et 13,41 (2 mfs : 1H en totalité).

EXEMPLE 10-2 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-10 éthanol

5

15

20

25

1) Le 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol est obtenu de la manière suivante :

A un mélange de 1,56 g de magnésium, 2 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxybenzène et 5 cm³ de tétrahydrofurane chauffé à une température voisine de 60°C, on ajoute 7,4 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 60°C, pendant 2 heures. A la solution ainsi obtenue, refroidie à une température voisine de 20°C, on additionne 3 cm³ de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 15 cm³ de tétrahydrofurane. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le mélange ainsi obtenu est extrait par 2 fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont lavées par 2 fois 100 cm³ d eau distillée puis séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression

réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μ m), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 4,3 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol, sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 66-68°C (Banc-Köfler)

. 5

- spectre de masse (EI) : M/Z=289 (MH⁺)
- 2) Le (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde est obtenu de la manière suivante :
- Un mélange de 47,85 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 50 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux, pendant 13 heures. Le mélange réactionnel est alors versé sur 750 cm³ d'une solution aqueuse saturée en carbonate de sodium et le mélange résultant est extrait par 3 fois 400 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases, organiques sont rassemblées, lavées par 2 fois 500 cm³ d'eau distillée et par 1 fois 300 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde, sous forme d'une huile visqueuse incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,22
 - spectre de masse (EI) : $M/Z = 257 (MH^{+})$
- 3) La 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone est obtenue de la manière suivante :

A une solution, refroidie à 0°C, de 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm³ d'éther éthylique, on ajoute successivement 5,85 cm³ de méthylvinylcétone et 1,3 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 7 cm³ d'éthanol. La température du

mélange résultant est laissée au voisinage de 20°C pendant 4 heures. On concentre alors à sec le mélange réactionnel sous pression réduite. Le résidu est dissous dans 500 cm³ de dichlorométhane et la solution résultant est lavée par 2 fois 400 cm³ d'eau distillée et par 1 fois 400 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique ainsi obtenue est séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 8,3 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,23
- spectre de masse (EI) : M/Z = 309 (MH⁺)

5

10

30

- spectre de RMN: ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 2,29 (mt: 2H); 2,66 (mt: 2H); 3,69 (s: 3H); 3,75 (s: 3H); 6,13 (d, J = 10,5 Hz: 1H); 6,80 (mt: 2H); 6,94 (mt: 1H); de 7,20 à 7,35 (mt: 3H); 7,36 (t large, J = 7,5 Hz: 2H); 7,57 (d large, J = 10,5 Hz: 1H).
- 4) L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique est obtenu de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -70°C, de 1 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,44 cm³ d'éthyl diazoacétate puis lentement 2,3 cm³ de diisopropylamidure de lithium commercial en solution 2M dans le tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 5 heures, on ajoute 0,38 cm³ d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 40 cm³ d'acétate d'éthyle et le mélange résultant est lavé par 2 fois 30 cm³ d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie

sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange gradient de dichlorométhane-acétate d'éthyle (98/02 à 90/10) pour donner 80 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (90 /10) = 0,12

- spectre de RMN: ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,30 (t, J = 7 Hz: 3H); 3,39 (s large: 2H); 3,64 (s: 3H); 3,72 (s: 3H); 4,29 (q, J = 7 Hz: 2H); 6,47 (d large, J = 10 Hz: 1H); 6,70 (dd, J = 8,5 et 2 Hz: 1H); 6,76 (d, J = 2 Hz: 1H); 6,83 (d, J = 10 Hz: 1H); 6,84 (d, J = 8,5 Hz: 1H); de 7,15 à 7,25 (mt: 3H); 7,29 (t large, J = 7,5 Hz: 2H); de 13,40 à 13,60 (mf étalé: 1H).

EXEMPLE 11

15

20

25

5

1) La 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone est préparée de la manière suivante :

A une solution de 2,48g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 20cm³ de N,N-diméthylformamide, sont ajoutés 4,77 g de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. Le mélange est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'oxyde de disopropyle et laissé précipiter pendant environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Le solide est essoré, lavé par 3 fois 10 cm³ d'oxyde de disopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) sur

hydroxyde de potassium à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,7 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 130°C (Banc-Köfler)

5

10

15

20

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,08 (s : 6H); 3,44 (s large: 2H); 6,03 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,40 (mt: 12H).
- 2) Le 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde est préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,607 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphénylcyclohex-2-ènone dans 15 cm³ de dichlorométhane est ajouté 0,193 cm³ d'oxychlorure de phosphore. Le mélange est porté au reflux et ce dernier est maintenu pendant environ 3 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est dissous dans 20 cm³ de tétrahydrofurane et 20 cm³ d'eau sont ajoutés en une seule fois. Le mélange est chauffé au reflux pendant environ 24 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,6 g de 2-chloro-5,5²-diphénylcyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde sous forme d'une résine orangée utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes:

- spectre de masse (IE) : M⁺ = 294

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ e \dot{n} ppm) : 3,09 (s : 25 2H); 6,38 (d, J = 10 Hz: 1H); 7,14 (d large, J = 7.5 Hz: 4H); 7,23 (d, J = 10Hz: 1H); 7,26 (tt, J = 7,5 et 2,5 Hz: 2H); 7,33 (t large, J = 7,5 Hz: 4H); 10,09 (s: 1H).



3) Le 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle est préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,589 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde dans 20 cm³ de N,N-diméthylformamide est ajouté 0,307 g de chlorhydrate de glycinate d'éthyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant environ 20 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 100 cm³ d'acétate d'éthyle, lavé par 3 fois 50 cm³ d'eau puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], on obtient 0,11 g de 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle sous forme d'une solide brun dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 160°C (Banc-Köfler)
- Rf CCM silice (éluant : dichlorométhane) = 0,23

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,27 (t, J = 7 Hz : 3H); 3,24 (s : 2H); 4,20 (q, J = 7 Hz : 2H); 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H); 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H); 6,67 (s large : 1H); de 7,15 à 7,35 (mt : 10H); 11,65 (mf : 1H).

20 EXEMPLE 12

10

15

1) La 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime est préparée de la manière suivante :

10

15

20

25

30

A une solution de 6,5 g de tert-butylate de potassium dans 50 cm³ de tert-butanol à une température voisine de 30°C, est ajoutée une solution de 10,1 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 60 cm³ de tert-butanol. Après environ 15 minutes d'agitation, à une température voisine de 30°C, cette solution est coulée goutte à goutte sur 14 cm³ de nitrite de tert-butyle. Le mélange réactionnel est agité à une température voisine de 20°C pendant 2 heures. 100 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 3M et 100 cm³ de d'oxyde de diéthyle sont alors ajoutés au mélange précédent à une température voisine de 20°C. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par 100 cm³ d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par 3 fois 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis par 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)]. On obtient ainsi 2,23 g de 5,5-diphénylcyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime sous forme d'une meringue jaune utilisée telle quelle pour les synthèses ultérieures, dont les caractéristiques sont les suivantes:

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,36

- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,52 (s : 2H) ; 6,32 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,20 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,27 (tt, J = 7,5 et 1,5 Hz : 2H) ; 7,36 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,86 (dd, J = 10,5Hz : 1H) ; 12,65 (s : 1H).

2) Le chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium est préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,5 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime et 6 cm³ d'acide trifluoroacétique, refroidie à une température comprise entre 0 et 5°C, sont ajoutés, par petites portions, 0,7 g de poudre de zinc, en

. 15

30



maintenant la température inférieure à 25°C. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 2N refroidie à une température voisine de 5°C. Après ajout de 50 cm³ d'oxyde de diéthyle, le mélange est filtré et l'insoluble est lavé par 50 cm³ d'éther. Après décantation du filtrat, la phase aqueuse est extraite par 2 fois 50 cm³ d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par 4 fois 25 cm³ d'eau puis par 4 fois 25 cm3 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium avant séchage sur sulfate de magnésium et filtration. Le filtrat est acidifié par 2 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique 1N dans l'oxyde de diéthyle. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est dissous dans 3 cm³ d'acétone. Après ajout de 10 cm³ d'oxyde de diéthyle, le précipité est essoré, lavé par 2 fois 3 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium sous forme d'un solide rose, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice du produit dissous dans un mélange dichlorométhane/méthanol/ammoniaque aqueux à 32 % (12/3/0,5 en volumes) [éluant :dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,30
- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,61 (t, J = 13,5 Hz : 1H) ; 3,14 (d mt, J = 13,5 Hz : 1H) ; 3,92 (d mt, J = 13,5 Hz : 1H) ; 6,35 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,45 (mt : 10H) ; 7,81 (dd, J = 10 et 2 Hz : 1H) ; 8,46 (mf : 3H).
- 3) Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle est 25 préparé de la manière suivante :
 - 0,27 g de chlorhydrate de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-amine sont dissous dans 3 cm³ de méthanol et la solution est refroidie à une température voisine de 0°C. 0,14 cm³ de 3-diméthylamino-acrylate d'éthyle sont ajoutés à la solution précédente et le mélange est agité pendant environ 60 heures, à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est alors concentré

10

15

20

25

à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est repris par 12 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient 0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènylamino)-acrylate d'éthyle sous forme d'une huile orange utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- LCMS (colonne Thermo Hypersil 4,6*50 mm; 5 µm C18; débit : 1 cm³/mn; solvant : A=eau, 0,05 % d'acide trifluoroacétique; B=acétonitrile, 0,05 % d'acide trifluoroacétique; gradient : 95 % à 10 % de A en 4 mn et retour aux conditions initiales en 2,5 mn; quantité injectée 10 µl d'une solution à environ $5*10^{-3}$ M; détection : UV Diode Array Detector 190 à 600 nm; mode d'ionisation : electrospray) : [(MH) †]=362; tr =4,64 mn

0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènylamino)-acrylate d'éthyle est dissous dans 6 cm³ d'éthanol. La solution obtenue est refroidie à une température voisine de 0°C. 2 cm³ d'une solution d'éthylate de sodium (obtenue à partir de 0,23 g de sodium dans 20 cm³ d'éthanol) sont ajoutés à la solution précédente, à une température comprise entre 0 et 5°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange résultant est agité pendant environ 18 heures. Une dizaine de grammes de glace pilée est alors ajoutée au mélange réactionnel puis ce dernier est concentré sous pression réduite (13 kPa) à la moitié de son volume. Le mélange ainsi obtenu est extrait 5 fois à l'oxyde de diéthyle (3 fois 100 cm³, 2 fois 50 cm³). Les phases organiques réunies sont lavées successivement par 100 cm³ puis 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)]. On obtient ainsi 0,013 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,37



- spectre de R.M.N. 1 H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm): 1,24 (t, J = 7 Hz: 3H); 3,30 (s large: 2H); 4,14 (q, J = 7 Hz: 2H); 6,16 (d, J = 10 Hz: 1H); 6,88 (d, J = 10 Hz: 1H); de 7,15 à 7,35 (mt: 11H); 11,45 (mf: 1H)

-	1 37	-	T			
Exemple	X	Y	Z	R ₁	Ar	R ₂
1	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
2-1	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	coo-<
2-2	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOMe
3-1	Z	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO(NH)
3-2	Z	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H₅	CON
3-3	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON(CH ₃)-OCH ₃
4	Ν	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CN
5-1	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	co
5-2	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	co
5-3	N	Ν	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅
6-1A 6-1B	Ν	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH)
6-2A 6-2B	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH)
6-3A 6-3B	Ν	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OMe)
7-1	N	N	SO ₂ C ₆ H ₅ CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
7-2	Ν	N	COCH=CH2	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
	N	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH-CO-
	N	N	Н	C ₆ H₅	C ₆ H ₅	O-N
	N	N	Н	CH₃	C ₆ H ₅	COOC₂H₅
	N	N	Н	CH₃	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
	N	N	Н	Н	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
	N	N	Н	CH ₃ OC ₆ H ₅	CH₃OC ₆ H₅	COOC₂H₅
	N	N	Н	C ₆ H ₅	(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
	C	N	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
12	N	С	Н	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC₂H₅

-	Tu	% détacheme	
Exemples	Activité à 25 µM (cette colonne est inutile)	IC50 (μM)	1 μΜ
1	+	1,5	20%
2-1	+	3,7	
2-2	+	1,25	
3-1	+	2	20%
3-2	+	4,5	
3-3	+	25	
4	+	23	
5-1	+	0,8	28%
5-2	+	1,1	19%
5-3	+	12,5	
6-1A	+ ····-	0.6	36%
6-1B	+	3	
6-2A	+	25	
6-2B	+	1	18-11%
6-3A	+	0,8	31-20%
6-3B	+	0,8	
7-1	+	9	
7-2	+	5	34% (attention non confirmé)
8	+	9	26% (attention non confirmé)

	Tu	% détachement	
Exemples	Activité à 25 µM (cette colonne est inutile)	IC50 (μM)	1 μΜ
9-1	+	18	
9-2	+ .	15	
9-3	+	25	
10-1	+	17,5	
10-2	+	4,5	
11	+	. 9	
12	+	2	17%

REVENDICATIONS

1 – Nouveaux composés chimiques de formules générales (I) et (2)

$$R_1$$
 R_2
 R_1
 R_1
 R_1
 R_2
 R_2
 R_1
 R_2

dans lesquelles:

10

15

- 5 l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et
 - Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
 - X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
 - Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle;
 - R₁ = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbones) ou
 Ar (ayant la même définition que ci-dessus);
 - lorsque Z = H, R₂ représente un substituant tel que :

20 - un groupe cyano,

- un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle,
- un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂') représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué

REVENDICATIONS

1 – Nouveaux composés chimiques de formules générales (I) et (2)

$$R_1$$
 R_2
 R_1

$$R_1$$
 R_2
 R_1
 R_2

dans lesquelles:

- 5 l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et
 - Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;

15

10

- X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
- Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle;
- R₁ = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbones) ou
 Ar (ayant la même définition que ci-dessus);

20

- lorsque Z = H, R₂ représente un substituant tel que :
 - un groupe cyano,
 - un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle,
 - un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂')

15

20

- par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que cidessus),
- un radical C(O)-N(Ra₃)-ORa₃ dans lequel les groupes Ra₃, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cyclopropyle,
- un radical C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ représente un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
- un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy contenant éventuellement un groupe carboxy ou amino (NH₂, NHAlkyl, NAlk₂ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N), (CH₂)_nAr (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical NH-C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment,
- un radical NHRa₄ dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment,
- un radical phényle ou un hétérocycle aromatique contenant 5 à
 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle ou acyle, R₂ représente un groupe carboxyle, un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino.
- 2 Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que les groupes alkyles sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyles contiennent de 3 à 5 atomes de carbone.
- 3 Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que Z représente 30 un groupe sulfonyle ou acyle de formules respectives SO₂R₃ et COR₃ le

représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),

- un radical C(O)-N(Ra₃)-ORa₃ dans lequel les groupes
 Ra₃, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cyclopropyle,
- un radical C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ représente un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
- un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy contenant éventuellement un groupe carboxy ou amino (NH₂, NHAlkyl, NAlk₂ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N), (CH₂)_nAr (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical NH-C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ est défini tel·que précédemment.
- un radical NHRa₄ dans lequel Ra₄ est défini tel que précédemment,
- un radical phényle ou un hétérocycle aromatique contenant 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle ou acyle, R₂ représente un groupe carboxyle, un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino.
- 2 Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que les groupes alkyles sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyles contiennent de 3 à 5 atomes de carbone.

10

15

20

25

groupe R₃ représentant une chaîne alkyle en C1-C4, une chaîne cycloalkyle en C3-C6, un cycle aryle tel que défini précédemment, une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

- 4 Composés selon la revendication 1 où Ar représente un groupe phényle.
- 5 5 Composés selon la revendication 1 où R₁ représente un groupe phényle.

10 4 41 5

6 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

X et $Y = N^{-45}$

R₁ = phényle

Z = H

 R_2 représente un groupe COORa₁ avec Ra_1 = éthyle.

7 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

X et Y = N

 $I_5 Z = H$

 R_1 = phényle

 R_2 représente un groupe $CORa_4$ avec Ra_4 = cyclopropyle ou cyclobutyle.

20 8 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

X et Y = N

Z = H

R₁ = phényle

25 R₂ représente un groupe C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle.

- 3 Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que Z représente un groupe sulfonyle ou acyle de formules respectives SO₂R₃ et COR₃ le groupe R₃ représentant une chaîne alkyle en C1-C4, une chaîne cycloalkyle en C3-C6, un cycle aryle tel que défini précédemment, une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.
- 4 Composés selon la revendication 1 où Ar représente un groupe phényle.
- 5 Composés selon la revendication 1 où R₁ représente un groupe phényle.
- 6 Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

10 $\times Y = N$

R₁ = phényle

Z = H

 R_2 représente un groupe COORa₁ avec Ra_1 = éthyle.

- 7 Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
- 15 Ar = phényle

20

X et Y = N

Z = H

R₁ = phényle

R₂ représente un groupe CORa₄ avec Ra₄ = cyclopropyle ou cyclobutyle.

8 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

X et Y = N

Z = H

25 $R_1 = phényle$

R₂ représente un groupe C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle.

9 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 où

Ar = phényle

X et Y = N

Z = H

5 $R_1 = phényle$

R₂ représente un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est un groupe cyclopropyle ou cyclobutyle et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy contenant éventuellement un groupe carboxy ou amino (NH₂, NHAlkyl, NAlk₂ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N), (CH₂)_nAr (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), ou alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone,

10 - Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 où

Ar = phényle

15 X et Y = N

Z = H

 R_1 = phényle

R₂ représente un groupe NH-C(O)Ra₄ où Ra₄ représente un groupe cyclopropyle.

20 11 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que

Ar = phényle

X et Y = N

Z = SO₂-(4-methylphényl) ou COCH=CH2

 R_1 = phényle

 $R_2 = CO_2H \text{ ou } NH_2$

12 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle

X et Y = N

フェム

R₂ représente un groupe C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle.

9 - Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 où

Ar = phényle

5 X et Y = N

10

Z = H

R₁ = phényle

 R_2 représente un radical $C(Ra_4)$ =N-Rb, dans lequel Ra_4 est un groupe cyclopropyle ou cyclobutyle et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy contenant éventuellement un groupe carboxy ou amino (NH₂, NHAlkyl, NAlk₂ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N), (CH₂)_nAr (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), ou alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone,

15 10 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 où

Ar = phényle

X et Y = N

Z = H

 $R_1 = phényle$

20 R₂ représente un groupe NH-C(O)Ra₄ où Ra₄ représente un groupe cyclopropyle.

11 – Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que

Ar = phényle

X et Y = N

 $Z = SO_2$ -(4-methylphényl) ou COCH=CH2

R₁ = phényle

 $R_2 = CO_2H$ ou NH_2

12 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

R₁ = phényle

 R_2 représente un groupe C(O)- $N(Ra'_2)$ dans lequel $N(Ra'_2)$ représente un radical azétidinyl ou aziridinyl.

- 13 Compositions pharmaceutiques contenant un des composés selon l'une
 5 des revendications 1 à 12 et un ou plusieurs excipients pharmaceutiques.
 - 14 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications précédentes comme médicament.
- 15 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications précédentes comme agent inhibant la polymérisation de la tubuline.
 - 10 16 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications précédentes pour la préparation d'un médicament à activité anticancéreuse.

Ar = phényle

X et Y = N

Z = H

R₁ = phényle

- R₂ représente un groupe C(O)-N(Ra'₂) dans lequel N(Ra'₂) représente un radical azétidinyl ou aziridinyl.
- 13 Compositions pharmaceutiques contenant un des composés selon l'une des revendications 1 à 12 et un ou plusieurs excipients pharmaceutiques.
- 14 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications
 précédentes pour la préparation d'un médicament.
 - 15 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications précédentes comme agent inhibant la polymérisation de la tubuline in vitro.
 - 16 Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications précédentes pour la préparation d'un médicament à activité anticancéreuse.



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ



Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08 DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.7/3.2

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Téléphone : 01 53 04 5	3 04 Télécopie : 01 42 93 59 30	<u>.</u>	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	08 113 W /260899	
V s références (facultatif)	pour ce dossier	ST 01019			
	REMENT NATIONAL		8110110		
TITRE DE L'INVI	ENTION (200 caractères ou es	paces maximum)			
DERIVES DES PLUS PARTICU	INDAZOLES OU DES INI ULIEREMENT EN CANCE	DOLES, LEUI EROLOGIE	R UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET		
LE(S) DEMAND	EUR(S):				
AVENTIS PHARMA S.A. 20 avenue Raymond Aron 92160 ANTONY					
	•				
			en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois i page en indiquant le nombre total de pages).	nventeurs,	
Nom		NEMECEK			
Prénoms	. ,	Conception			
Adresse .	Rue	65 rue Maurepas			
	Code postal et ville	94320	THIAIS		
Société d'apparte	nance (facultatif)		<u> </u>		
Nom		MAILLIET			
Prénoms -	<u> </u>	Patrick	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
Adresse	Rue .	87 rue Dalayrac			
	Code postal et ville	94120	FONTENAY SOUS BOIS		
Société d'apparte	nance (facultatif)		<u> </u>		
Nom		THOMPSO	N		
Prénoms		Fabienne .			
Adresse	Rue	25 rue Cotte			
	Code postal et ville	75012	PARIS		
Société d'appartenance (facultatif)			P		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Antony, le 27 juillet 2001			Aventis Pharma S.A. Fondé de Pouvoir		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DEPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../3..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

5800 Paris Cedex 08					
elephone ; UI 53 U4	53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30	,	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	DB 113 W /26089	
Vos références (facultatif)	s pour ce dossier	ST 01019			
N° D'ENREGIS	TREMENT NATIONAL		8110110		
TITRE DE L'IN	VENTION (200 caractères ou	espaces maximun			
	S INDAZOLES OU DES CULIEREMENT EN CAN		JR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET	·	
LE(S) DEMANI	DEUR(S) :	<u> </u>			
AVENTIS PH 20 avenue Ray 92160 ANTOI	mond Aron				
			z en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus d	e trois inventeurs,	
utilisez un for	mulaire identique et num		page en indiquant le nombre total de pages).	ATT. Prigna	
Nom		TABART		en d	
Prénoms		Michel		i's	
Adresse	Rue	3 rue Paul I	3 rue Paul Langevin		
·	Code postal et ville	91290	LA NORVILLE		
Société d'appar	tenance (facultatif)	BACQUE		7	
Nom	Nom				
Prénoms	Prénoms		Eric		
Adresse	Rue	123 allee de	123 allée de la Clairière		
	Code postal et ville	91190	GIF SUR YVETTE		
Société d'appar	tenance (facultatif)				
Nom		WENTZLE	ER		
Prénoms		Sylvie			
Adresse	Rue	10 avenue	10 avenue Garennière		
	Code postal et ville	94260	FRESNES		
Société d'appartenance (facultatif)				•	
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Antony, le 27 juillet 2001		l F G	Aventis Frarma S.A. Fondé de Pouvoir PENNEC Magali		
i		LC. F	ENNEC Maga 11		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ



Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DÉPARTEMENT DES BREVETS

75800 Paris Cedex 08

DESIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 3../3..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur) 26 bis, rue de Saint Pétersbourg Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30 : Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire ST 01019 Vos références pour ce dossier (facultatif) N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT EN CANCEROLOGIE LE(S) DEMANDEUR(S): AVENTIS PHARMA S.A. 20 avenue-Raymond Aron **92160 ANTONY** DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages). COMBEAU Cécile Prénoms 2013 avenue Roger Salengro Adresse CHAVILLE Code postal et ville Société d'appartenance (facultatif) Nom Prénoms Rue Adresse Code postal et ville Société d'appartenance (facultatif) Nom Prénoms Rue Adresse FRESNES . Code postal et ville Société d'appartenance (facultatif) DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) Aventis Pharma S.A. **OU DU MANDATAIRE** (Nom et qualité du signataire) Fondé de Pouvoir Antony, le 27 juillet 2001 LE PENNEC Magali

La loi nº78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.